

33-Quels sont les A.A. interférant avec les AVK (coumariniques) ?

Amiodarone (Cordarone Classe III)
Parfois Propafénone (Rythmol Ic)
Par majoration de l'action coagulante

34-Quels sont les A.A. augmentant les taux plasmatiques de digoxine ?

Quinidine (Ia) ; parfois propafénone (Ic)
Amiodarone (Cordarone III)
Vérapamil (Isoptine IV) ; Diltiazem (Tildium IV)

35-Quelles sont les règles générales de prescription d'un traitement A.A. ?

Trouble du rythme prouvé (ECG ; Holter) et de risque supérieur au risque du traitement AA envisagé
Arrêt de tout autre traitement potentiellement arythmogène
Traitement des facteurs favorisant les arythmies (hypokaliémie ; hypomagnésémie)
Ilan préthérapeutique :
Ionogramme sanguin, magnésémie, calcémie, kaliémie
Echographie cardiaque (recherche cardiopathie sous jacente, fonction contractile VG)
Evaluation des fonctions cardiaques (I, C, D, B)
Eliminer les CI, bilan rénal et hépatique
Etiologique.
1 jours débuter par une monothérapie AA
thérapie uniquement en milieu spécialisé :
Jamais 2 AA de même classe
Amois (Ia + Ic)
opter la posologie à :
examen clinique, l'ECG (voire Holter ECG des 24 h)
aire dosages plasmatiques

36-Quel est l'A.A. de choix en cas de signes d'hyperactivité sympathique ?

Le type B (ou Rythmol)
Aut si FA adrénergique

37-Quel est l'AA de choix en cas de FA paroxystique vagale ?

Amiodarone (Ia, propriété anticholinergique)
Quinidine (Ic), Cordarone (III)

38-Quel A.A. choisir en cas de trouble du rythme survenant chez un patient coronarien ?

• AA aux propriétés antiangineuses
• Bêta-Bloquants de 1^{ère} intention
• Ou Classe IV inhibiteurs calciques
• En 2^{ème} intention : Cordarone

39-Quel est le principal inconvénient du traitement A.A. au long cours par cordarone ?

• Outre ceux de tout AA (arythmogène)
• Survenue d'effets secondaires extracardiaques inévitables (dépôts cornéens, ou dysthyroïde, ou photosensibilité) en cas d'administration prolongée (dose et temps dépendant)
• Conséquence : éviter de l'utiliser de première intention chez le sujet jeune nécessitant un traitement AA au long cours

40-Quel est le risque lié à l'utilisation de cordarone à la phase aiguë d'une ACFA ?

• Malgré une efficacité sur le ralentissement ventriculaire
• Risque de restauration du rythme sinusal avec embolie systémique de «régularisation»
• Préférer une tentative de restauration du rythme sinusal à distance, après mesures préthérapeutiques (QS ACFA)

41-Quels sont les avantages d'un traitement par cordarone ?

• Outre ceux liés à ses propriétés antiarythmiques
• Utile chez :
- Le patient coronarien
- Le patient insuffisant cardiaque (dépourvu d'effet I)

42-Quel traitement A.A. prescrire dans le cadre d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White ?

• AA efficaces sur le myocarde auriculaire :
- Cordarone
- Ic
• Contre-indication des digitaliques

43-Quels sont les principes de surveillance d'un traitement A.A. ?

- Efficacité du traitement : SF ; ECG voire Holter ECG des 24 h
- Tolérance du traitement
 - Clinique : cardiaque, extracardiaque
 - ECG : FC, PR, QRS, QT, onde T
 - Biologique : NFS plaquettes
- Autres prescriptions médicamenteuses
- Dosages plasmatiques si surdosage ou non réponse au traitement
- Contrôle régulier
 - Ionogramme sanguin (K⁺, calcémie, Mg²⁺)
 - Fonction rénale ; hépatique

44-Quelles sont les associations d'A.A. contre-indiquées ?

- Eviter toute association d'AA si possible
- Sont CI :
 - 2 AA de même chose
 - (IA + Ic)
 - (II + IV) ; (III + IV)
 - (Digoxine + IV)

45-Quelle est la classe d'A.A. à proscrire dans le post-IDM ?

- Ic

UTILISATION DES BLOQUANTS (B-)

- 1-Quelle est la propriété commune de toutes les classes de B- ?
- 2-Quels sont les 2 types de récepteurs B adrénergiques ?
- 3-Sur quelles propriétés repose la classification des B- ?
- 4-Citez les exemples de B- cardiosélectifs avec et sans ASI.
- 5-Citez des exemples de B- non cardiosélectifs avec et sans ASI.
- 6-Citez 2 B- porteurs d'une activité Alpha bloquante ?
- 7-Citez 2 B- porteurs d'un effet «quinidine like» (ou effet stabilisant de membrane).
- 8-Quelles sont les indications cardiaques de l'emploi de B- ?
- 9-Quelles sont les indications extracardiaques des B- ?
- 10-Quelles sont les propriétés cardiaques des B- ?
- 11-Quelles sont les propriétés extracardiaques des B- ?
- 12-Quelles sont les CI cardio-vasculaires à l'emploi de B- ?
- 13-Quelles sont les CI extracardiaques à l'emploi de B- ?
- 14-Quelle classe de B- préférer en cas de bronchite chronique modérée ?
- 15-Quelle classe de B- préférer chez le diabétique ?
- 16-Quelle classe de B- préférer en cas d'artérite des MI peu sévère ?
- 17-Quel est le but d'un traitement B- instauré dans l'angor ?
- 18-Quelles sont les modalités d'interruption d'un traitement par B- ?
- 19-Quel est l'effet indésirable le plus fréquent des B- ?
- 20-Quels sont les principaux effets secondaires invalidants à moyen terme ?
- 21-Quels sont les principaux effets secondaires à long terme ?
- 22-Quel est le risque de l'association (B-, dérivés nitrés) ?
- 23-Quels sont les avantages et inconvénients de l'association (B-, Tildiem) ?
- 24-Quel est le risque d'utilisateur de B- chez un cirrhotique ?
- 25-Citez un B- possédant un effet AA classe III ?
- 26-Quels sont les effets indésirables graves des B- ?
- 27-Quel est l'intérêt de l'association (B-, Nepressol) ?
- 28-Quelle est votre attitude en cas de survenue d'un choc anaphylactique chez un malade sous B- ?
- 29-Quels sont les risques d'arrêt brutal des B- chez un sujet angor eux ?
- 30-Y a-t-il une incompatibilité entre l'utilisation de B- et la grossesse ?

1-Quelle est la propriété commune de toutes les classes de B- ?

- Antagoniste compétitif spécifique des catécholamines sur les récepteurs Bêta adrénergiques

2-Quels sont les 2 types de récepteurs B adrénergiques ?

- Bêta 1 : myocarde, appareil juxtaglomérulaire, adipocytes
- Bêta 2 : bronches, utérus, vaisseaux sanguins et coronaires

3-Sur quelles propriétés repose la classification des B- ?

- Sélectivité bêta-adrénergique (B1 cardiosélectifs) : effet purement cardiaque, respect bronchique et vasculaire relatif
- Activité sympathomimétique intrinsèque (ASI) : reflète l'importance de l'effet bradycardisant par effet agoniste partiel sur les récepteurs Bêta.
- Mais toutes ces propriétés s'atténuent lors de l'augmentation des doses

Citez les exemples de B- cardiosélectifs avec et sans ASI.

Avec ASI :

- Sectral (Acebutalol)
- Celestol (Céléprolol)

Sans ASI :

- Ténormine (Aténolol)
- Lapressor (Métoprolol)

Citez des exemples de B- non cardiosélectifs avec et sans ASI.

Avec ASI : Viskén (Pindolol)

Sans ASI :

- Trandate (Labetalol)
- Avlocardyl (Propranolol)
- Sotalol (Sotalol)

Quels 2 B- porteurs d'une activité Alpha bloquante ?

Trandate (Labetalol)

Célestol (Céliprolol)

Quels 2 B- porteurs d'un effet «quinidine like» (ou effet stabilisant de membrane).

Sectral, Avlocardyl

6-Quelles sont les indications cardiaques de l'emploi de B- ?

- Activité anti-ischémique et anti-angineuse (angor d'effort)
- Prévention et $\downarrow$ de la mortalité post IDM.
- HTA en monothérapie de 1^{ère} intention
- Troubles du rythme ventriculaire et supraventriculaire
- Cardiomyopathies hypertrophiques

9-Quelles sont les indications extracardiaques des B- ?

- Traitement de fond des migraines
- Tremblement essentiel
- Hyper et hypothyroïdie
- GCAO
- Hémorragie digestive par rupture de VO chez le cirrhotique (prophylaxie secondaire)
- Prophylaxie primaire des VO grade II ou III
- Algo-neurodystrophie

10-Quelles sont les propriétés cardiaques des B- ?

- I-, C-, B-, D- d'où $\downarrow$ consommation myocardique en O_2
- $\downarrow$ débit cardiaque et $\downarrow$ TA
- Vasoconstricteurs périphériques

11-Quelles sont les propriétés extracardiaques des B- ?

- Rénales : $\downarrow$ ARP, $\downarrow$ aldostéronémie
- Bronchiques : bronchoconstriction
- Métaboliques :
 - $\Rightarrow$ lipidique : $\Rightarrow$ $\uparrow$ risque athérogène ($\downarrow$ du rapport $\frac{HDL}{Cholestérol\ total}$) ($\uparrow$ triglycérides)
 - $\Rightarrow$ glucidique : $\downarrow$ signes sympathiques d'hypoglycémie (risque d'hypoglycémies graves)
- Oculaires : $\downarrow$ tension intra-oculaire et $\downarrow$ sécrétions aqueuses
- Digestives : $\uparrow$ des sécrétions et du péristaltisme digestif

12-Quelles sont les CI cardio-vasculaires à l'emploi de B- ?

- Insuffisance cardiaque décompensée (à fonction systolique effondrée)
- BAV II et III non appareillés, bradycardie < 50/min
- Syndrome de Raynaud
- Artériopathies sévères (stade III ou IV)
- Angor de Prinzmetal

13-Quelles sont les CI extracardiaques à l'emploi de B- ?

- Respiratoires : BPCO, asthme
- Hémorragies digestives massives
- IHC marquée, ascite massive, encéphalopathie hépatique

14-Quelle classe de B- préférer en cas de bronchite chronique modérée ?

- B- cardiosélectifs

15-Quelle classe de B- préférer chez le diabétique ?

- B- cardiosélectifs (aggravant moins l'hypoglycémie)

16-Quelle classe de B- préférer en cas d'artérite des MI peu sévère ?

- B- aux propriétés alpha-bloquante (type Trandate)

17-Quel est le but d'un traitement B- instauré dans l'angor ?

- Bradycardie stable (50 à 60/min), prévention de la tachycardie d'effort (fc < 100/min) / Diminution de la consommation d'O₂ par le myocarde / Redistribution du sang vers les couches sous endocardiques

18-Quelles sont les modalités d'interruption d'un traitement par B- ?

- Jamais d'arrêt brutal du traitement car risque d'effet rebond
- Diminution progressive des posologies

19-Quel est l'effet indésirable le plus fréquent des B- ?

- Sensation de blocage à l'effort (inhibition trop importante de la tachycardie d'effort)

130

Effets secondaires invalidants à moyen terme ?

- Généraux
 - Asthénie physique et psychique
 - Trouble du sommeil
- Digestifs : nausées, épigastralgies
- Impuissance : diminution de la libido
- Bronchospasme
- Réactions cutanées, troubles micro-circulatoires (syndrome de Raynaud)

21-Quels sont les principaux effets secondaires à long terme ?

- Métaboliques : glucidiques et lipidiques
- Syndrome lupique
- Fibrose péritonéale (rare)

22-Quel est le risque de l'association (B-, dérivés nitrés) ?

- Hypotension orthostatique

23-Quels sont les avantages et inconvénients de l'association (B-, Tildiem) ?

- Avantage : effet anti-angineux très efficace
- Inconvénient : risque de bradycardie, trouble de conduction auriculoventriculaire, dépression de contractilité (car ce sont des inhibiteurs calciques AA type IV)
- Début d'une telle association en milieu hospitalier sous scope ECG

24-Quel est le risque d'utilisateur de B- chez un cirrhotique ?

- Encéphalopathie hépatique

25-Citez un B- possédant un effet AA classe III ?

- Sotalex (Sotalol)

26-Quels sont les effets indésirables graves des B- ?

- Décompensation cardiaque
- Dysfonction sinu-sal, BAV, bradycardies sévères
- Crise d'asthme et aggravation d'une artériopathie oblitérante des MI
- Syndrome de Raynaud
- Hypoglycémie

131

27- Quel est l'intérêt de l'association (B-, Nepréssol) ?

- Eviter la tachycardie réflexe, liée à l'utilisation du Nepréssol

28- Quelle est votre attitude en cas de survenue d'un choc anaphylactique chez un malade sous B- ?

- Arrêt des B- car aggravent le pronostic des états de choc anaphylactiques répondant alors moins bien au traitement par l'adrénaline

29- Quels sont les risques d'arrêt brutal des B- chez un sujet angor eux ?

- IDM
- Mort subite
- Troubles du rythme

30- Y a-t-il une incompatibilité entre l'utilisation de B- et la grossesse ?

- Pas de CI pendant la grossesse mais risque chez le nouveau né à surveiller pendant 3 à 5 jours (hypoglycémie, bradycardie, décompensation cardiaque)
- Eviter B- et allaitement (sauf Aviocardyl : passage plus faible dans le lait maternel)

TRAITEMENT DIGITALIQUE

- 1- Quelle est la nature chimique des digitaliques ?
- 2- Quelles sont les différences pharmacologiques entre Digoxine et Digitaline ?
- 3- Quelles sont les caractéristiques pharmacodynamiques de la digitaline et de la Digoxine ?
- 4- Quel est le temps nécessaire pour atteindre le taux plasmatique efficace ?
- 5- Quel est le mécanisme d'action pharmacologique des digitaliques ?
- 6- Quels sont les effets cardiaques physiologiques des digitaliques ?
- 7- Quels sont les effets extracardiaques des digitaliques ?
- 8- Quelles sont les indications des digitaliques ?
- 9- Quelles sont les contre-indications aux digitaliques ?
- 10- Quelle est votre attitude en cas de nécessité de choc électrique externe chez un patient sous digitalique ?
- 11- Décrivez la mise en route d'un traitement digitalique.
- 12- Quels sont les éléments de votre surveillance d'un traitement digitalique ?
- 13- Quels sont les signes d'imprégnation digitalique sur une ECG ?
- 14- Quels sont les taux plasmatiques thérapeutiques des digitaliques ?
- 15- Quels sont les facteurs qui majorent la toxicité myocardique des digitaliques ?
- 16- Quels sont les médicaments qui augmentent les taux plasmatiques des digitaliques ?
- 17- Quels sont les facteurs qui diminuent les effets physiologiques des digitaliques ?
- 18- Quel est le mécanisme physiopathologique de toxicité des digitaliques ?
- 19- Quels sont les concentrations plasmatiques toxiques de digitaliques ?
- 20- Quels sont les signes cardiaques d'intoxication digitalique ?
- 21- Quel est le trouble cardiaque le plus fréquemment observé en cas d'intoxication digitalique ?
- 22- Quels sont les symptômes extracardiaques d'intoxication digitalique ?
- 23- Quels sont les signes de gravité d'une intoxication digitalique ?
- 24- Quelles sont les bases du traitement d'une intoxication digitalique ?

1-Quelle est la nature chimique des digitaliques ?

- Glucosides cardiotoniques d'origine végétale
- 2 types de molécules
 - Digoxigénine = Digoxine (2 radicaux OH)
 - Digitoxigénine = Digitaline (1 radical OH)

2-Quelles sont les différences pharmacologiques entre Digoxine et Digitaline ?

- Absorption digestive : 100 % digitaline 60 % digoxine
- Fixation à l'albumine : 97 % digitaline 20 à 30 % digoxine
- Transformation hépatique en dérivés inactifs : 90 % de la digitaline / 6 % de la digoxine
- Elimination biliaire de la digitaline / rénale de la digoxine

3-Quelles sont les caractéristiques pharmacodynamiques de la digitaline et de la Digoxine ?

- Délais d'action 4 à 6 h pour la digitaline / 1 à 2 h pour la digoxine
- Demi-vie plasmatique de 5 à 7 jours pour la digitaline / 36 h pour la digoxine

4-Quel est le temps nécessaire pour atteindre le taux plasmatique efficace ?

- Correspond à 5 demi-vies
- Soit 20 à 30 j pour la digitaline / 6 à 7 j pour la digoxine

5-Quel est le mécanisme d'action pharmacologique des digitaliques ?

- Inhibition de la pompe Na/K ATPase ce qui provoque une inhibition de la pompe à Na⁺ (↘ sortie de Na⁺)
- D'où ↗ du Na intracellulaire et mise en route du transporteur Na⁺-Ca²⁺ (sortie de Na⁺ contre entrée de Ca²⁺)
- ↗ du Ca²⁺ intracellulaire et interaction Ca²⁺/troponine C responsable de l'effet inotrope positif (↗ contractilité myocardique)

6-Quels sont les effets cardiaques physiologiques des digitaliques ?

- Inotrope + : ↗ contractilité myocardique (↘ consommation en O₂ du myocarde)
- Batmotrope + : ↗ excitabilité auriculaire et ventriculaire
- Chronotrope - : ↘ fréquence cardiaque
- Dronotrope - : ↘ conduction de l'influx nerveux (effet antiarythmique)
- ↗ tonus vagal.

7-Quels sont les effets extracardiaques des digitaliques ?

- Vasculaires : vasoconstriction veino-artériolaire (↗ résistances vasculaires périphériques)
- Rénaux : amélioration de la perfusion rénale (effet diurétique indirect par effet anti Rénine-Angiotensine-Aldostérone)

- Système nerveux central : stimulation des centres vagues (nausées, vomissements) aux taux toxiques
- Système nerveux autonome : stimulation du tonus vagal, effet sympathomimétique

8-Quelles sont les indications des digitaliques ?

- Insuffisance cardiaque avec troubles du rythme supra-ventriculaires
- Ralentissement voire réduction des troubles du rythme supra-ventriculaires (sauf syndrome de Wolff Parkinson White)

9-Quelles sont les contre-indications aux digitaliques ?

- Cardiaques :
 - Troubles de conduction : BAV non appareillés, dysfonctionnement sinusal
 - Troubles du rythme :
 - ⇒ maladie rythmique de l'oreillette
 - ⇒ TV, ESV polymorphes
 - ⇒ WPW
 - Cardiomyopathies obstructives et ischémiques
 - RA serré
 - Déchéance myocardique
- Métaboliques : hypo K⁺, hyperCa²⁺, alcalose, hypoxie non corrigée
- CEE

10-Quelle est votre attitude en cas de nécessité de choc électrique externe chez un patient sous digitalique ?

- Arrêt digitaline 7 j avant le CEE
- Arrêt digoxine 2 j avant le CEE
- Arrêt cédilanide 8 h avant le CEE

11-Décrivez la mise en route d'un traitement digitalique.

- En l'absence de CI
- Dose de charge :
 - Digitaline PO pendant moins de 7 j = 1 à 2 cp/j (200 µg/j)
 - puis dose d'entretien = 1 cp/j 4 à 6 j par semaine (100 µg/j)
 - Digoxine PO pendant moins de 7 j = 1 à 2 cp/j (500 µg/j)
 - puis dose d'entretien = 1/2 à 1 cp/j (250 µg/j)
- Surveillance

12-Quels sont les éléments de votre surveillance d'un traitement digitalique ?

- Efficacité du traitement
 - Clinique : ↗ fc, ↗ signes fonctionnels, ↗ diurèse
 - ECG

- Biologique :
 - dosages plasmatiques à l'état déséquilibré (5 demi-vies)
 - surveillance
 - K^+ , Ca^{2+} plasmatiques
 - bilan rénal (urémie, créatininémie)
 - bilan hépatique
- Tolérance du traitement :
 - Signes cliniques de surdosage
 - Signes ECG de surdosage
 - Taux plasmatiques toxiques

13-Quels sont les signes d'imprégnation digitalique sur une ECG ?

- Diminution de la FC
- Sous décalage du segment ST diffus (cupule digitalique)
- Ondes U
- Ondes T plates
- Δ du QT, $\nearrow$ du PR (mais reste $< 0,25$ sec)

14-Quels sont les taux plasmatiques thérapeutiques des digitaliques ?

- Digoxine : 1 à 2 mg/ml
- Digitaline : 20 à 30 mg/ml

15-Quels sont les facteurs qui majorent la toxicité myocardique des digitaliques ?

- Δ Masse musculaire (dénutrition, amaigrissement, sujets âgés)
- Insuffisance rénale (digoxine), IHC (digitaline)
- Hypothyroïdie
- Hypoxie
- Hypokaliémie
- Hypercalcémie
- Alcalose
- Médicaments

16-Quels sont les médicaments qui augmentent les taux plasmatiques des digitaliques ?

- $\nearrow$ taux digitaline : AVK
- $\nearrow$ taux digoxine
 - Cordarone, rythmol, quinidine, isoptine
 - IEC
 - Erythromycine, tétracyclines
- Attention aux associations avec médicaments hypokaliémiants

186

17-Quels sont les facteurs qui diminuent les effets physiologiques des digitaliques ?

- Hyperkaliémie
- Hyperthyroïdie
- Médicaments :
 - Anti-tuberculeux : INH, ETM, RPM (inducteurs enzymatiques)
 - Cimetidine, Néomycine
 - Cholestyramine, laxatifs, gels anti-acides

18-Quel est le mécanisme physiopathologique de toxicité des digitaliques ?

- Inhibition trop marquée de la pompe Na/K ATPase, d'où inhibition de la pompe à Na^+
- Accumulation de Na^+ intracellulaire, mise en route de l'échangeur Na^+-Ca^{2+} et accumulation de Ca^{2+} intracellulaire toxique
- Conséquence : arythmie ventriculaire

19-Quels sont les concentrations plasmatiques toxiques de digitaliques ?

- Digoxine > 5 mg/ml
- Digitaline > 35 mg/ml

20-Quels sont les signes cardiaques d'intoxication digitalique ?

- Troubles de conduction auriculo-ventriculaire : BAV, BSA
- Troubles du rythme :
 - Auriculaires : TSA, rarement ACFA, flutter, ESA, tachycardie jonctionnelle
 - Ventriculaires : TV, FV, ESV bigémées

21-Quel est le trouble cardiaque le plus fréquemment observé en cas d'intoxication digitalique ?

- Tachysystolie supra-auriculaire (TSA)

22-Quels sont les symptômes extracardiaques d'intoxication digitalique ?

- Digestifs :
 - Nausées, vomissements
 - Douleurs abdominales, diarrhée, syndrome occlusif
 - Anorexie, asthénie, amaigrissement
- Oculaires :
 - Dyschromatopsie dans l'axe jaune-vert
 - Halos colorés
 - Flou visuel

187

Neuropsychique :

- Céphalées; syndrome confusionnel, insomnie
- Dépression
- Névralgie du V
- Convulsions

Rarement :

- Exanthème localisé ou généralisé
- Gynécomastie
- Spasmes artériels diffus

3-Quels sont les signes de gravité d'une intoxication digitalique ?

Coma

Sujet âgé

Troubles métaboliques : hyper K⁺, hyper Ca²⁺**1-Quelles sont les bases du traitement d'une intoxication digitalique ?**

Urgence vitale

Hospitalisation en USIC

Arrêt du traitement digitalique, prélèvement sanguin pour dosages plasmatiques ultérieurs

Lavage gastrique précoce

Cholestyramine 4 à 16 g/j

Correction des troubles métaboliques

- Apports K⁺

- Sulfate de Mg

Traitement des troubles électriques (troubles de conduction, troubles du rythme)

- antiarythmiques :

⇒ en 1 ère intention Dihydan

⇒ ou Xylocaine

⇒ ou CEE

⇒ ou Cordarone

En cas d'intoxication massive : Ac antidigitaliques (Ig polyvalentes distribuées par la pharmacie centrale des hôpitaux)

Sonde d'entraînement électro-systolique en cas de BAV de haut degré

Atropine si bradycardie

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

- 1-Comment agissent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ?
- 2-Quelles sont les conséquences du blocage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sur le plan physiologique ?
- 3-Quelles sont les conséquences hémodynamiques de l'utilisation des IEC ?
- 4-Quels sont les effets indésirables des IEC ?
- 5-Quels sont les contre-indications des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ?
- 6-Pourquoi faut-il éviter l'association IEC + AINS et l'association IEC + Sténose des artères rénales ?
- 7-Quelles sont les indications des IEC ?
- 8-Quelles sont les conditions d'introduction d'un IEC chez l'insuffisant cardiaque ?
- 9-Décrire le système rénine-angiotensine-aldostérone.

DERIVES NITRES

- 1-Quels sont les mécanismes d'action pharmacologique des dérivés nitrés ?
- 2-Quels sont les mécanismes de l'action anti-angineuse des dérivés nitrés ?
- 3-Quel est le mode d'action des dérivés nitrés dans l'insuffisance cardiaque gauche ?
- 4-Quels sont les contre-indications des dérivés nitrés ?
- 5-Quels sont les effets indésirables des dérivés nitrés ?
- 6-Quelles sont les indications des dérivés nitrés ?
- 7-Quelle est la conduite à tenir en cas d'intoxication aux dérivés nitrés ?
- 8-Quels sont les interactions médicamenteuses à prendre en compte lors de l'utilisation des dérivés nitrés ?
- 9-Quel est le moyen d'éviter l'échappement aux effets de dérivés nitrés ?

INHIBITEURS CALCQUES

- 1-Quels sont les mécanismes d'action pharmacologique des inhibiteurs calciques ?
- 2-Quels sont les mécanismes pharmacologiques responsables de l'effet anti-angineux ?
- 3-Quels sont les effets secondaires des inhibiteurs calciques ?
- 4-Quelles sont les contre-indications aux inhibiteurs calciques ?
- 5-Quelles sont les indications des inhibiteurs calciques ?
- 6-Quelles sont les interactions médicamenteuses dont il faut tenir compte lors de la prescription d'inhibiteurs calciques ?

INHIBITEURS DE L'ENZYME DE CONVERSION

1-Comment agissent les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ?

- L'enzyme de conversion de l'angiotensine transforme l'angiotensine I en angiotensine II
- Les IEC bloquent donc une enzyme essentielle dans le fonctionnement du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

2-Quelles sont les conséquences du blocage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sur le plan physiologique ?

- Diminution de la formation d'angiotensine II :
 - Baisse de la stimulation sympathique : baisse de la vasoconstriction artérielle
 - Diminution de l'anti-diurétique hormone : diminue la rétention hydrique
 - Diminution de l'aldostéronémie
- Diminution de la sécrétion de l'aldostérone
 - Réduction de la rétention hydrosodée
 - Augmentation de la kaliémie
- Levée de l'inhibition des systèmes vasodilatateurs (bradykinines)
 - Vasodilatation
 - Effet natriurétiques
- Augmentation de l'activité Rénine plasmatiques

3-Quelles sont les conséquences hémodynamiques de l'utilisation des IEC ?

- Baisse de la pression artérielle (sans tachycardie réflexe)
- Augmentation du débit plasmatique rénal et cérébral
- Diminution de la précharge et de la post-charge (donc de la consommation maximale d'oxygène par le myocarde)
- Diminue le remodelage ventriculaire dans le post infarctus

4-Quels sont les effets indésirables des IEC ?

- Hypotension artérielle
- Rash et œdème angionévrotique (mécanisme allergique)
- Agueusie (perte du goût)
- Toux spasmodique ++
- Troubles hématologique : leucopénie, thrombopénie
- Atteinte rénale à type de néphropathie glomérulaire, décrite uniquement avec le captopril (LOPRIL) à des taux supracliniques exceptionnels en pratique régressive à l'arrêt du traitement

190

- Insuffisance rénale fonctionnelle (si obstacle uni ou bilatéral ou si hypoperfusion rénale)
- Hyperkaliémie

5-Quels sont les contre-indications des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ?

- Allergie connue
- Grossesse
- Sténose bilatérale des artères rénales ++
- Précautions d'emploi :
 - Association avec des médicaments hyperkaliémants
 - Association avec des diurétiques
 - Association avec des anti-inflammatoires non stéroïdiens
 - Insuffisance cardiaque
 - Insuffisance rénale

6-Pourquoi faut-il éviter l'association IEC + AINS et l'association IEC + Sténose des artères rénales ?

En cas d'obstacle situé sur les artères afférentes ou de traitement par AINS (vasoconstriction de l'artériole afférente), il y a diminution du débit sanguin rénal. La réponse physiologique est une activation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, responsable d'une vasoconstriction artérielle de l'artère efférente au niveau de la circulation rénale. Ce phénomène permettant une perfusion glomérulaire normale et le maintien du débit filtration glomérulaire. Si le sujet est traité par IEC, il y a perte de cette réponse physiologique, chute de la pression de perf. glomérulaire et par la même, chute du débit de filtration glomérulaire.

7-Quelles sont les indications des IEC ?

- Hypertension artérielle (sauf si sténose bilatérale des artères rénales ou si sténose d'une artère rénale sur rein unique)
- Insuffisance ventriculaire gauche
- Infarctus du myocarde après la 24^{ème} heure (améliore la survie et limite l'extension d'anévrismes ventriculaires)
- Hyalinose segmentaire et focale (diminue la progression des lésions)
- Enfin diminue l'altération de la fonction rénale dans la néphropathie diabétique.

8-Quelles sont les conditions d'introduction d'un IEC chez l'insuffisant cardiaque ?

- Au cours d'une hospitalisation en service spécialisé
- Monitoring tensionnel

191

A doses très faibles au début puis en augmentant progressivement les doses par paliers

En raison du risque d'hypotension sévère : le système RAA est un des mécanismes d'adaptation principaux de l'organisme à la baisse du débit cardiaque

- Décrire le système rénine-angiotensine-aldostérone.

Synthèse continue d'angiotensinogène par le foie

La Rénine est sécrétée par l'appareil juxta-glomérulaire (lors d'une baisse du débit sanguin rénal par exemple)

La Rénine transforme l'angiotensinogène en angiotensine I

L'enzyme de conversion de l'angiotensine transforme l'angiotensine I en angiotensine II

L'angiotensine II induit la synthèse d'Aldostérone.

DERIVES NITRES

Quels sont les mécanismes d'action pharmacologique des dérivés nitrés ?

Les dérivés nitrés activent la guanylate cyclase des cellules musculaires lisses vasculaires

Il en résulte :

- Une vasodilatation veineuse
- Vasodilatation artérielle à forte dose
- Vasodilatation des coronaires et des vaisseaux intra-myocardiques et action anti-spastique.

Quels sont les mécanismes de l'action anti-angineuse des dérivés nitrés ?

Diminution de consommation d'O₂ par le myocarde :

- Diminution du retour veineux (vasodilatation veineuse)
- Diminution de la pré-charge ventriculaire gauche (vasodilatation veineuse)
- Diminution de la post-charge ventriculaire gauche (vasodilatation artérielle)

Augmentation des apports d'O₂ au myocarde :

- Vasodilatation des artères coronaires
- Redistribution du flux coronaire vers la couche sous-endocardique

Action anti-spastique

... insuffisance cardiaque gauche ?

- Baisse du retour veineux par vasodilatation veineuse, donc des pressions de remplissage ventriculaire gauche et par la même diminution des signes congestifs
- Vasodilatation artérielle responsable d'une baisse de la pression artérielle (post-charge) et donc d'une augmentation du débit d'éjection systolique modérée

4- Quels sont les contre-indications des dérivés nitrés ?

- Absolue :
 - Hypotension artérielle sévère (choc++)
 - Hypersensibilité aux dérivés nitrés
- Relatives :
 - Cardiomyopathie obstructive
 - Rétrécissement aortique serré
 - Glaucome à angle fermé

5- Quels sont les effets indésirables des dérivés nitrés ?

- Céphalées (dose dépendante)
- Flush (bouffées vasomotrices)
- Phénomène de tolérance
- Hypotension orthostatique, collapsus à forte dose
- Cyanose à très forte dose devant faire doser la méthémoglobinémie

6- Quelles sont les indications des dérivés nitrés ?

- Angor (traitement de fond, traitement de la crise angineuse)
- Infarctus du myocarde
- Insuffisance cardiaque gauche (traitement de fond)
- Crise d'œdème aigu du poumon

7- Quelle est la conduite à tenir en cas d'intoxication aux dérivés nitrés ?

- Hospitalisation en unité de soins intensifs
- Urgence médicale
- Pronostic vital engagé
- Arrêt des dérivés nitrés
- Voie veineuse périphérique et dosage de Méthémoglobinémie
- Monitoring cardiotensionnel
- Oxygénothérapie nasale à fort débit 6 l/min
- Traitement du collapsus vasculaire : remplissage vasculaire prudent